Die vegetative Endformation der menschlichen Speicheldrüsen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Ilse Reifenberger

Saarbrücken

1970

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität des Saarlandes
Homburg/Saar (Direktor: Professor Dr. med. P. Falk)

Die vegetative Endformation der menschlichen Speicheldrüsen

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Ilse Reifenberger
geb. am 17. Febr. 1945 in St.Wendel

Dekan: Professor Dr. med. G. DHOM
Referent: Professor Dr. med. et dent. K. MÜSEBECK

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotion war am 1. Dezember 1970.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	2
Schrifttum	3
Material und Methode	7
Ergebnisse	7
I) Glandula submandibularis	8
II) Glandula parotis	10
III) Glandula sublingualis	11
IV) Die Innervation der Blutgefäße	13
Diskussion	14
Zusammenfassung	21
Literatur	22

Einleitung

Die vegetative Endformation der menschlichen Speicheldrüsen

Die Osmium-Zinkjodid-Methode von MAILLET (1959), eine Modifikation der Osmium-Jodid-Methode von CHAMPY (1913), eignet sich vorzüglich zur Darstellung des vegetativen Nervensystems, obwohl durch sie eine Einteilung in ein sympathisches adrenerges und ein parasympathisches cholinerges System nicht möglich ist. Darüberhinaus stellt sie noch andere Strukturen dar, die in dieser Form mit den üblichen histologischen Färbemethoden nicht gesehen werden können. So kamen zum Beispiel bei Untersuchungen mit der Osmium-Zinkjodid-Methode an der Glandula submandibularis (BOOZ, MOOTZ und MÜSEBECK, 1966) unterschiedliche Schwärzungen der Acinus- und Streifenstückzellen, die auf verschiedene Sekretionsstadien hinweisen zur Darstellung. In dieser Arbeit blieben jedoch die Osmium-Zinkjodid-affinen vegetativen Nerven der Glandula submandibularis unberücksichtigt.

Da sich die Osmium-Zinkjodid-Methode bei der Analyse der vegetativen Endformation an vielen Organen als spezifisch erwiesen hat und im Gegensatz zu den bisher angewandten Silbeimprägnationsmethoden keine Bindegewebsfasern anfärbt, soll die vegetative Innervation der menschlichen Glandula parotis, submandibularis und sublingualis lichtmikroskopisch mit dieser Methode überprüft werden.

Schrifttum

Die Frage der Speicheldrüseninnervation ist von großem klinischen Interesse. Bisher konnte sie jedoch nur unzureichend beantwortet werden, weil die morphologischen Darstellungsmethoden uneinheitliche Befunde erbracht hatten.

Die grobe Verteilung der vegetativen Nervenfasern in den Speicheldrüsen wird von fast allen Autoren ähnlich beschrieben. Sowohl OKAMURA (1930), als auch SASYBIN (1933), BOEKE (1934), ROSSI u. MOCCHI (1935), SETO u. FUKUYAMA (1936), GLIMMSTEDT u. HILLARP (1942), CHAMPY u. CHAMPY-COUJARD (1946), TAKAHASHI (1956) und STÖHR (1957) beschreiben drei unterschiedliche Nervengeflechte. Demnach begegnet man im Drüsengewebe einem stärkeren, hauptsächlich um das Ausführungsgangsystem und die Endstücke gelagerten primären Nervengeflecht, von dem sich feinere sekundäre Nervenfasern abzweigen. Sehr zarte tertiäre Fasern dringen zwischen die Epithelzellen und erreichen mitunter das Drüsenlumen. Nach den genannten Autoren besitzen die serösen Drüsenzellen eine ausgedehntere Innervation als die mukösen.

Bezüglich ihrer Zuordnung zum vegetativen Nervensystem teilt BAUMANN (1948) die nach Silberimprägnation in der Parotis zu beobachtenden Nervenfasern ein in

1. dicke dunkle sensitive Fasern,
2. dunkle dünnere parasympathische und
3. blasse sehr feine sympathische Fasern.

GLIMMSTEDT u. HILLARP (1942), die mit der Methylenblaufärbung arbeiten, beobachten dagegen keine Trennung sympathischer Nerven von parasympathischen. Sie glauben, daß beide im gleichen SCHWANNschen Leitplasmodium des nervösen Endnetzes verlaufen. STORMONT (1932), KUNTZ (1946) wie auch HILLARP

(1949) lehnen weitgehend eine sympathische Innervation des Speicheldrüsenparenchyms ab, während GENIS - GALVEZ; SANTOS GUTIERREZ u. LOPEZ (1966) neben einer sympathischen eine vorwiegend parasympathische Innervation nachweisen können.

Die Endigungsweise der vegetativen Nervenfasern im Bereich der Acini der Speicheldrüsen wird sehr unterschiedlich beurteilt. ROSSI u. MOCCHI (1935) beschreiben feine fibrilläre Nervenästchen, die im Bereich des Drüsenepithels sowohl zwischen die einzelnen Zellen als auch in das Zellplasma eindringen, wobei sie ringartig oder knöpfchenförmig enden. SASYBIN (1934) sieht ebenfalls nervöse Endköpfchen und Endmaschen an der Speicheldrüsenzelle. Nach ihm treten sie jedoch nicht in das Protoplasma ein sondern liegen lediglich in Zelleinbuchtungen. BOEKE (1934), SETO u. FUKUYAMA (1936), GLIMMSTEDT u. HILLARP (1942) wie auch STOEHR (1957) können solche Endigungsarten nicht beobachten. So entwickelt nach BOEKE (1934) das neurofibrillentragende, kernhaltige SCHWANNsche Leitplasmodium mit seinen zarten Strängen in der Parotis ein geschlossenes Netz, das sich häufig an die Basalmembran der Tubuli dicht anschmiegt. Die Frage, ob feinste Nervenfasern die Basalmembran durchbrechen und im Cytoplasma enden, läßt dieser Autor offen. Innerhalb des vegetativen Nervennetzes werden von BOEKE Anastomosen zwischen den einzelnen Nervenfasern beobachtet. Das nervöse Endnetz versorgt gleichermaßen Drüsenendstücke, das Ausführungsgangsystem wie auch die Kapillaren.

Die netzartige Endigungsform des vegetativen Nervensystems wird von den Autoren hauptsächlich im Sinne des "Terminalretikulums" von STOEHR und REISER (1932) interpretiert. Sie verstehen darunter eine netzartige syncytiale Struktur, die sich im Bindegewebe so ausbreitet, daß man den Eindruck gewinnt, jede Zelle sei von feinen Fäden wie mit einem zarten Schleier umhüllt. Innerhalb dieses plasmatischen Netzwerkes finden sich feinste, mit Silber imprägnierte,

fadenförmige Elemente, die Neurofibrillen. Ihre Anordnung ist syncytial. Sie sind von dem SCHWANNschen Leitplasmodium umgeben. Neurofibrillen und Leitplasmodium bilden zusammen eine morphologische und funktionelle Einheit. Für den netzartigen Bau des peripheren vegetativen Nervensystems existieren noch weitere Begriffe. So spricht LAWRENTJEW (1934) vom "Terminalplexus" und BOEKE (1938) bezeichnet die Peripherie des sympathischen Nervensystemes als "periterminales Netzwerk". Auch FEYRTER (1951) sieht im Lichtmikroskop ein kernhaltiges, unregelmäßiges, plasmatisches Maschenwerk, ein "vegetatives, nervöses Endnetz".
Diese Morphologie des vegetativen Nervensystems im Sinne des "Terminalretikulums" wird jedoch von einigen Autoren wie DE CASTRO (1951), SPATZ (1952), HERZOG (1954), KIRSCHE (1954) und SZENTAGOTHAI (1957) abgelehnt. Nach ihnen hat die Neuronenlehre nach wie vor ihre Gültigkeit. Sie ist durch sechs Punkte von CAJAL (1935) definiert. Danach ist jedes Neuron (ein Nervenzellkörper mit allen seinen Fortsätzen)

1. eine anatomische Einheit;
2. eine genetische Einheit, da es sich unmittelbar von einer einzelnen, embryonalen Zelle, einem Neuroblasten ableitet;
3. eine funktionelle Einheit; außer den Neuronen gibt es keine Struktur, die zu ähnlichen Leistungen wie die der nervösen Substanz fähig wäre;
4. eine trophische Einheit;
5. eine pathologische Einheit, d. h. daß es wenigstens in der ersten Phase eines pathologischen Prozesses, selbständig, also unabhängig von den übrigen Neuronen reagiert, und
6. ist die nervöse Erregung polarisiert, d.h. sie pflanzt sich von den Dendriten gegen den Achsenzylinder fort.

Die Verbindung zum Erfolgsorgan erfolgt durch die Synapse, ein Begriff, der von SHERRINGTON (1906) geprägt wurde. Die zunächst lichtmikroskopisch erhobenen Befunde wurden dann später vom Elektronenmikroskop bestätigt, denn auch hier besteht das periphere, vegetative Nervensystem aus hinter-

einandergeschalteten Neuronen.
Elektronenmikroskopische Untersuchungen von ROBERTSEN (1955), PALADE (1954, PALAY (1956), DE ROBERTIS (1955), ESTABLE (1954), CAUSEY u. HOFFMANN (1956), REGER (1957) und BRETT-SCHNEIDER (1960) haben ergeben, daß alle interneuralen Synapsen aus einer prä- und postsynaptischen Membran und einem intersynaptischen Spalt von etwa 150 bis 200 Å aufgebaut sind. Betty GEREN - UZMANN (1954) beobachtete als erste im Elektronenmikroskop, daß die peripheren, vegetativen Nervenfasern aus mehreren Axonen bestehen, die in die Zellmembran SCHWANN'scher Zellen eingefaltet sind. Dabei grenzt eine Basalmembran den Axonenstrang von der Umgebung ab. Im präterminalen Bereich lockert sich die fibrilläre Struktur des Axoplasmas häufig auf; an ihre Stelle treten Ansammlungen feinster Bläschen, die einen Übergang zur eigentlichen Endformation, der Synapse, darstellen.

Auch die elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Speicheldrüsenmaterial beweisen die CAJALsche Neuronenlehre. Hierzu liegen Befunde von SCOTT und PEASE (1959) und von FERNER u. GANSLER (1961) vor. Eine genaue Beschreibung der Nerven geben diese Autoren jedoch nicht. Erst GARRETT (1965 und 1966) berichtet ausführlich über die Innervation der Speicheldrüsen bei Katzen. Er findet in der Glandula submandibularis eine ausgedehntere Innervation als in der Parotis. Nach ihm verlaufen Hauptbündel von Nervenfasern meist mit den Blutgefäßen im Interstitium der Speicheldrüsen. Die größeren Nervenstränge teilen sich in kleinere Faserbündel auf, die von einer Fibroblastenhülle umgeben sind. GARRETT beobachtet die aus Axonen bestehenden, in ein SCHWANNsches Zellcytoplasma eingestülpten marklosen Nervenfasern häufiger in den Interstitialräumen als in direkter Nachbarschaft von Drüsenparenchymzellen. Selbst unter dem Elektronenmikroskop kann der Autor keine direkten Nervenendigungen beobachten. Über ähnliche Ergebnisse berichten auch MÜSEBECK und BOOZ (1966), die die Innervation der Speicheldrüsen fluoreszenzmikroskopisch untersucht haben.

Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an den drei großen menschlichen Speicheldrüsen Glandula parotis (4 x), Glandula submandibularis (6 x) und Glandula sublingualis (3 x) (Operationsmaterial) durchgeführt. Das Speicheldrüsengewebe stammte entweder von einer exstirpierten Drüse bei Steinleiden oder aus Probeexzisionsmaterial. Wie Vergleichsschnitte mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung zeigten, handelt es sich vorwiegend um normales, nicht pathologisch verändertes Drüsengewebe. Das lebensfrische, unfixierte Gewebe wurde dann mit der Osmium-Zinkjodid-Methode (MAILLET, 1959) wie folgt behandelt :

1) Inkubation der Gewebestückchen mit maximaler Kantenlänge von 3-5 mm für 18 Stunden in einer Lösung aus Zinkjodid und 2%iger Osmiumsäure im Verhältnis 4:1.
   Nach JABONERO wird das Zinkjodid folgendermaßen hergestellt :
   5 g bisublimiertes Jod und 12,5 g Zinkpulver werden zu 200 ml aqua dest. hinzugegeben (exotherme Reaktion).
2) Kurzes Abspülen des Gewebes unter fließendem Wasser und anschließend kurzes Nachfixieren in Formol;
3) aufsteigende Alkoholreihe, Paraffineinbettung;
4) Anfertigen von 10 - 20 dicken Schnitten, Eindecken in Kanadabalsam.

E r g e b n i s s e

Mit Hilfe der Osmium-Zinkjodid-Methode (MAILLET, 1959) konnten an den großen menschlichen Speicheldrüsen (Glandula submandibularis, parotis und sublingualis) folgende Befunde erhoben werden :
Alle Schnitte zeichnen sich durch einen gelbbraunen Unter-

grund aus, von dem sich mehr oder weniger stark geschwärzte Osmium-Zinkjodid-affine Elemente abheben. Neben den Fettzellen und vereinzelten Streifen- und Endstückzellen sind die Nervenfasern des peripheren, vegetativen Nervensystemes, die sich im Bereich der Endstücke, Schaltstücke, Sekretrohre, Ausführungsgänge und an den Blutgefäßen darstellen, Osmium-Zinkjodid-affin. Bindegewebsfasern dagegen werden, wenn überhaupt, nur leicht gelblich angefärbt, wodurch eine Verwechslung mit nervösen Strukturen unmöglich ist.
Da in der Glandula submandibularis sowohl seröse als auch muköse Endstücke vorkommen, sollen die Befunde an dieser Drüse zuerst beschrieben und dann zu denen an Parotis und Sublingualis in Relation gesetzt werden.
Seröse und muköse Endstücke lassen sich im Osmium-Zinkjodid-Präparat dadurch unterscheiden, daß das Cytoplasma der serösen Zellen fein granuliert erscheint, während die mukösen Endstückzellen streifenförmig tingiert sind.

I) Glandula submandibularis

Bei schwacher Vergrößerung kann man größere, meist mit Arterien vergesellschaftete, tiefschwarze, Osmium-Zinkjodid-affine Nervenstränge im interlobären Bindegewebe verfolgen. Ihr Verlauf ist geschlängelt, häufig sind sie über weite Strecken zu verfolgen.

Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß diese Nervenfaserbündel sich aus Einzelfasern zusammensetzen, die vorwiegend parallel nebeneinander verlaufen und perlschnurartig mit Varikositäten besetzt sind. Anastomosen zwischen den einzelnen feinen Nervenfasern können nie beobachtet werden. Von diesen interlobären Bündeln zweigen kleinere Nervenstränge ab, die im interlobulären Bindegewebe verlaufen. Sie teilen sich dort weiter auf und ziehen dann zu den Endstücken, mit denen sie in eine enge topographische Beziehung treten. Eine

genaue Zuordnung der vegetativen Endformation zum Effektorgewebe wird durch die gelbbräunliche Anfärbung der Drüsenzellen erleichert.

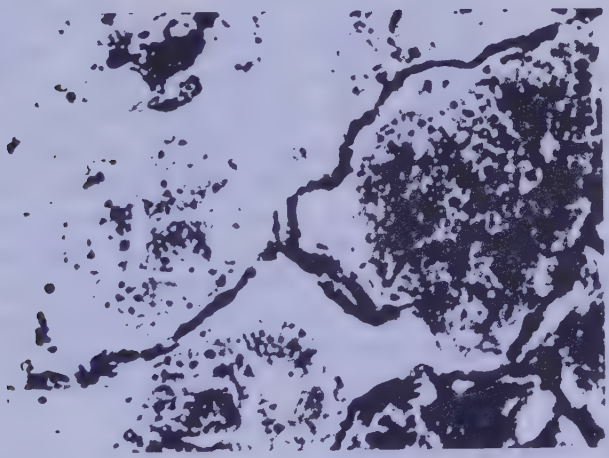

Abb. 1: Glandula submandibularis, Mensch. Osmium-Zinkjodid-Methode. Feine Nervenfasern tangieren mehrere seröse Acini. (Innervation "en passage"). Vergr. 10 x 40.

Wie die Abb. 1 zeigt, umgreifen dabei die feinen varikösen Nervenfasern die Acini, deren Form sie sich in ihrem Verlauf anpassen. Die Fasern tangieren meist s-förmig mehrere Endstücke. Ein Eindringen der Nerven in das Cytoplasma der Drüsenzellen kann nicht beobachtet werden. Diese Befunde gelten in gleichem Maße sowohl für die serösen wie auch für die mukösen Endstücke. Die quantitative Verteilung der Nerven ist im Bereich beider Endstücksformen gleich.

Die Schalt- und Streifenstücke sowie die Ausführungsgänge werden meist nur von ein bis zwei Nervenfasern versorgt. Auch hier treten die feinen varikösen Fasern nahe an das

Effektorgewebe heran; besondere Nervenendstrukturen können auch in diesem Bereich niemals beobachtet werden. Dabei fällt auf, daß das Ausführungsgangsystem häufig eine vegetative Innervation vermissen läßt.

Ein weiterer Befund an der Glandula submandibularis ist das Vorkommen Osmium-Zinkjodid-affiner End- und Streifenstückzellen, eine Beobachtung, über die schon BOOZ, MOOTZ und MÜSEBECK (1966) berichtet haben (Abb.4). Dabei treten in den Streifenstücken drei unterschiedlich angefärbte Zellformen auf: Zellen mit einer basalen Streifung, diffuser Körnelung und einer diffusen homogenen Imprägnation. In den Acini dagegen ist dieser Unterschied in der Kontrastierung nicht zu beobachten. Hier erscheint lediglich eine leicht diffuse Granulierung einzelner Zellbezirke.

II) Glandula parotis

In der Übersichtsvergrößerung fallen die in der serösen Glandula parotis gehäuft vorkommenden Fettzellen durch ihre intensive Schwärzung auf.

Die Nervenversorgung ist hier im Vergleich zur Submandibularis weit weniger ausgedehnt. Während in der Glandula submandibularis wenigstens um jeden zweiten Acinus Nervenfasern nachzuweisen sind, bleiben in der Parotis häufig ganze Acinusgruppen frei von nervösen Strukturen. Eine Vergesellschaftung von Nervenfaserbündel mit dem Blutgefäßsystem ist nur selten zu beobachten.
Grobe Nervenstränge gelangen ohne großen Umweg und ohne sich mehrmals in kleinere Bündel aufzuteilen unmittelbar zu den Acini. Man hat den Eindruck, daß die Fasern direkt zu ihrem Effektorgewebe ziehen und meist nur einen Acinusteil versorgen, wogegen in der Glandula submandibularis mehr kollektive Innervationsverhältnisse vorzuliegen scheinen.

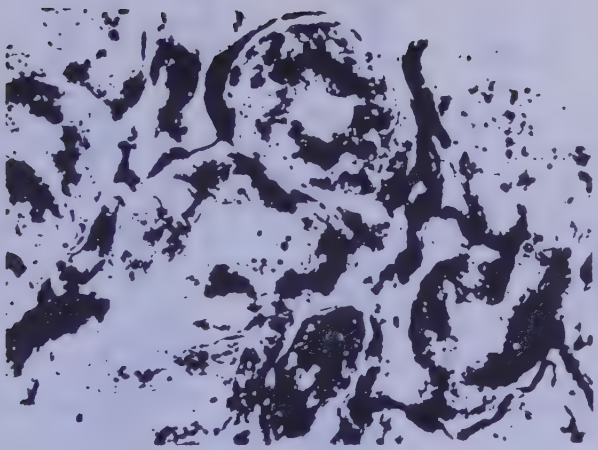

Abb. 2: Glandula parotis, Mensch.
Osmium-Zinkjodid-Methode. Starke Nervenfasern versorgen sowohl Streifenstück (oben Mitte) wie Schaltstück (unten rechts). Kurze Faserverläufe im Bereich der Acini. Vergr. 10 x 40.

Wie die Abb. 2 zeigt, sind in unmittelbarer Nähe eines Streifenstückes in der Parotis stärkere Nervenfaserstränge nur über eine kurze Verlaufsstrecke zu verfolgen.

III) Glandula sublingualis

Die vorwiegend muköse Glandula sublingualis zeichnet sich durch das Fehlen der im Osmium-Zinkjodid-Präparat tiefbraunen Streifenstücke aus.
Ähnlich wie in der Submandibularis findet sich hier eine recht ausgedehnte Innervation im Bereich des Drüsenparenchyms. Variköse Nervenfasern umgeben meist einen ganzen Acinus und laufen dann achtertourig zur nächsten Tubulusgruppe weiter.

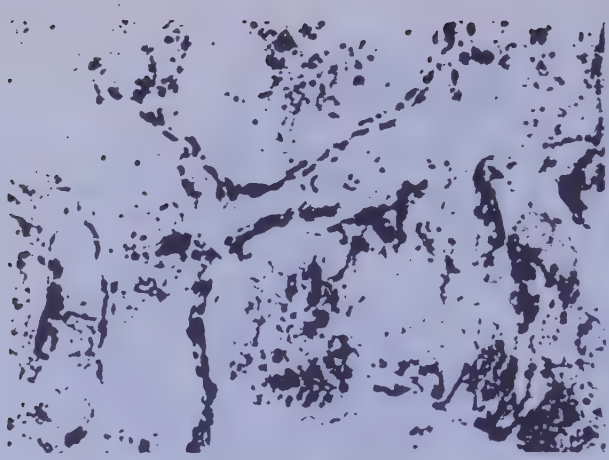

Abb. 3: Glandula sublingualis, Mensch.
Osmium-Zinkjodid-Methode. Mit Varikositäten besetzte Nervenfasern umgeben seröses (oben Mitte) und muköses (unten Mitte) Endstück. Vergr. 10 x 40.

Aus Abb. 3 ist zu ersehen, daß dicht mit Varikositäten besetzte Nervenfaserbündel sich eng an die Acinuswand anschmiegen, bisweilen auch in Zelleinbuchtungen liegen und dann ohne Unterbrechung zum nächsten mukösen Endstück ziehen. Wie in der Glandula submandibularis scheint auch in der Glandula sublingualis das periphere, vegetative Nervensystem mehr kontinuierlich aufgebaut zu sein, im Gegensatz zur Parotis, in der die Fasern meist nach der Versorgung eines Acinus nicht mehr weiter zu verlaufen scheinen. Es muß dabei jedoch berücksichtigt werden, daß das histologische Bild nur einen zweidimensionalen Eindruck vermitteln kann.

Das Ausführungsgangsystem der Glandula sublingualis ist ebenfalls spärlicher innerviert als die Endstücke. Dies steht in Einklang mit den Befunden an der Glandula submandibularis und parotis.

IV) Die Innervation der Blutgefäße

Da die Innervation der Blutgefäße sich in allen drei Speicheldrüsen gleichermaßen darstellt, soll sie hier im Anschluß anhand einer Abbildung aus der Glandula submandibularis beschrieben werden.

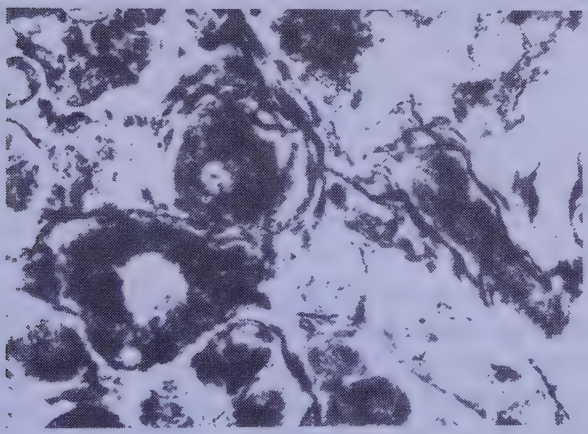

Abb. 4: Glandula submandibularis, Mensch. Osmium-Zinkjodid-Methode. Im Bereich der Blutgefäße verlaufen die Nervenfasern ausschließlich in der Adventitia (kleinere Arterie rechts). Die Streifen und Endstückzellen, die ebenfalls vegetativ versorgt werden, zeigen unterschiedliche Schwärzungen. Vergr. 10 x 40.

Sowohl die größeren Arterien, die die Ausführungsgänge begleiten, ihre interlobären Äste wie auch die Arteriolen des Endstromgebietes im Bereich der End- und Streifenstücke sind vegetativ innerviert. Dabei verlaufen die Nerven ausschließlich in der Adventitia. Ein Eindringen der Nerven-

fasern in die Muskelschicht der Tunika media konnte nie festgestellt werden. Die Zuordnung dieses "Adventitialplexus" zur Gefäßwand wird dadurch erleichtert, daß die Osmium-Zinkjodid-Methode die nicht nervösen Gefäßwandstrukturen bräunlich tingiert.
Die meist feinen varikösen, tiefgeschwärzten Nervenfasern gehen untereinander keine Anastomosen ein und behalten stets ihre Individualität. Spezielle Endigungsstrukturen in Form von Knöpfchen oder Ösen können nicht beobachtet werden.

Diskussion

Mit Hilfe der Osmium-Zinkjodid-Methode (MAILLET, 1959) kann an den drei großen menschlichen Speicheldrüsen (Glandula parotis, submandibularis und sublingualis) eine vegetative Innervation im Bereich des Drüsenparenchyms, des Ausführungsgangsystemes und an den Blutgefäßen nachgewiesen werden.
Die Methode kommt von uns deshalb zur Anwendung, weil sie bezüglich des peripheren vegetativen Nervensystemes weitgehend spezifisch ist und im Gegensatz zu den bisher verwendeten Silberimprägnationsmethoden keine Bindegewebsfasern darstellt. Eine Verwechslung von bindegewebigen Strukturen und Nervenfasern ist deshalb nicht möglich. STACH (1963), der die Osmium Zinkjodid-Methode für Routineuntersuchungen empfiehlt, findet eine große Feinheit der Nervendarstellung wie sie keine andere Methode im lichtmikroskopischen Bereich erbringen kann. Darüberhinaus erfolgt nach Fixierung mit Osmiumsäure nur eine sehr geringe Artefaktbildung. Beide Beobachtungen können von uns bestätigt werden.
Auch erfüllt die Osmium-Zinkjodid-Methode weitgehend drei Kriterien bezüglich der Darstellung des autonomen Nerven-

systemes, die von HILLARP (1946) folgendermaßen formuliert wurden:

1. Spezifität;
2. Vollständigkeit der Nervendarstellung;
3. gute Reproduzierbarkeit und somit Zuverlässigkeit in den Ergebnissen.

Eine Unterscheidung zwischen sympathischen und parasympathischen Nervenfasern ist entgegen der Meinung von CHAMPY (1913) und COUJARD (1950), die allerdings die ursprüngliche Osmium-Jodid-Methode analysierten, nicht möglich. HILLARP (1959), KAPPERS (1960 u. 1961) und STACH (1961) haben die Methode auf ihre Spezifität untersucht und gefunden, daß mit ihr eine selektive Darstellung von katecholamin- oder acetylcholinhaltigen Strukturen nicht erfolgt. So behandelte HILLARP (1959) Versuchstiere mit Reserpin und erhielt danach eine gleichstarke Anfärbung der Nerven mit dem Osmium-Zinkjodid-Komplex wie bei unbehandelten Versuchstieren. Auch THIES (1962) und JABONERO (1962 u. 1963) sowie STACH (1964) verneinen die selektive Darstellung von adrenergen Anteilen des vegetativen Nervensystems. Sie alle kommen jedoch zu dem Schluß, daß die Methode sich ausgezeichnet zur morphologischen Darstellung des gesamten peripheren vegetativen Nervensystemes eignet.

Darüberhinaus werden mit der Osmium-Zinkjodid-Methode nicht nur die verschiedenen Abschnitte des peripheren vegetativen Nervensystems, sondern auch die motorische Endplatte, die Golgifelder, Mitochondrien, Nebennierenmarkszellen, Dendritenzellen der Haut, LEYDIGsche Zwischenzellen und Adventitiazellen angefärbt.
Auch in den von uns untersuchten menschlichen Speicheldrüsen finden sich Osmium-Zinkjodid-affine, teilweise diffus geschwärzte Zellen in den Acini und Streifenstücken, ein Befund, der schon von BOOZ, MOOTZ und MÜSEBECK (1966) erhoben wurde und der sich auch in unseren Präparaten deutlich darstellt.

Diese diffuse Schwärzung wird nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen von STOCKINGER und GRAF (1967) durch ein einheitliches elektrisches Potential der gesamten Zelle erklärt. Da das Potential nicht meßbar ist, muß dies zunächst eine Hypothese bleiben. MAILLET dagegen, der sich in neuester Zeit histochemisch mit der Wirkungsweise seiner Methode befaßte, führt die Imprägnation mit Osmium-Zinkjodid auf freie Valenzen der Lipide zurück. Die Erklärung erscheint überzeugend, muß jedoch noch durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.

In Bezug auf die Innervation der Blutgefäße in den menschlichen Speicheldrüsen können wir die Untersuchungsergebnisse von CHAMPY (1946) nicht bestätigen, der in der Parotis ein eigenständiges grobknotiges Nervengeflecht um die Gefäße beschreibt. Nach ihm soll ein periacinöses und ein davon streng getrenntes perivasculäres Nervennetz vorhanden sein. Wir können eine solche Trennung nicht sehen. Vielmehr zeigen unsere Präparate einen fließenden Übergang zwischen beiden Innervationsgebieten.
In unseren Schnittserien stellen sich die Nervenfasern im Bereich der Blutgefäße mit der Osmium-Zinkjodid-Methode sehr gut dar. Da sich die Gefäßwandstrukturen nur leicht bräunlich tingieren und auch noch feinste Nervenfasern gefärbt werden ist eine genaue Zuordnung nervöser Strukturen zur Gefäßwand möglich. So verlaufen die Nervenfasern ausschließlich in der Adventitia, die Tunica media bleibt dagegen stets frei von Nerven. Endigungen in Form von Knöpchen oder Ösen sind niemals zu sehen. Über Beobachtungen, wie sie von BOEKE (1933) und STOEHR (1957) erhoben wurden, können wir nicht berichten. Diese Autoren beschreiben im Sinne des "Terminalretikulums" nervöse Strukturen, die in direkter Verbindung mit den Muskelzellen stehen sollen. Die vegetative Endformation der Blutgefäße kommt in unseren Präparaten so zur Darstellung, wie sie schon im lichtmikroskopischen Bereich von KNOCHE (1960), MOOTZ (1965), BOOZ u. MOOTZ (1966) und MÜSEBECK u. MOOTZ (1966) beschrieben wird. Alle diese Autoren

nehmen in diesem Bereich eine synaptische Endigung, also eine Innervation im Sinne der CAJALschen Neuronenlehre an. Nach ihnen sind nervöse Strukturen ebenfalls nur in der Adventitia der Blutgefäße zu sehen in Form des sogenannten "Adventitialplexus". Eine Verbindung mit den Muskelzellen der Tunica media kann niemals beobachtet werden.
Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den elektronenmikroskopischen Untersuchungen von BRETTSCHNEIDER (1963 u. 1964), der lediglich fand, daß feine Ausläufer der glatten Muskelzellen den Nervenfasern entgegentreten, niemals jedoch mit ihnen verschmelzen. Der synaptische Spalt zwischen diesen beiden Strukturen lag immer zwischen 200 und 800 Å, so daß eine Erregungsübertragung auf neurohumoralem Wege diskutiert wird.

Unsere Untersuchungen über die vegetative Endformation im Drüsenparenchym der drei großen menschlichen Speicheldrüsen sind erneut ein Beweis für die gute Darstellung vegetativ-nervöser Strukturen mit Hilfe der Osmium-Zinkjodid-Methode. Bisher wurde dieser Bereich fast ausschließlich mit Silberimprägnationsmethoden analysiert, die häufig zu Fehlinterpretationen verleiteten, da oft nicht zwischen Bindegewebs- und Nervenfasern unterschieden wurde. Dies führte dazu, daß die Innervation der Speicheldrüsen im Sinne des Terminalretikulums gedeutet wurde. So beschreiben OKAMURA (1930), SASYBIN (1933), ROSSI und MOCCHI (1935), BOEKE (1934), GLIMMSTEDT und HILLARP (1942), BAUMANN (1948) und TAKAHASHI (1956) im Drüsenparenchym der Parotis ein interacinöses, netzartiges, anastomosierendes Nervengeflecht.

In unseren Präparaten ist dieser retikuläre Aufbau des vegetativen Nervensystemes nicht zu beobachten. Vielmehr verlaufen die größeren Nerven mit den Blutgefäßen und den Ausführungsgängen, verzweigen sich dann im Parenchym und umgeben die Acini entweder von mehreren Seiten (Glandula submandibu-

laris und sublingualis) oder sie stellen sich, wie in der Parotis, entgegen den Befunden von CHAMPY und COUJARD (1946) mehr isoliert und weitgehend ohne Verzweigungen dar. Dabei gehen die einzelnen Nervenfasern, die meist parallel in einem Strang nebeneinander verlaufen, keine Verbindung miteinander ein, sondern verlaufen stets isoliert.

Die quantitative Innervation der menschlichen Speicheldrüsen unterscheidet sich ebenfalls erheblich von früheren lichtmikroskopischen Untersuchungen. So wird nach Silberimprägnation eine ausgedehnte Innervation der Glandula parotis beschrieben, während die Glandula submandibularis weitaus spärlicher innerviert sein soll. Dagegen finden wir eine reichere Innervation der Glandula submandibularis und sublingualis, ein Befund, den auch schon MÜSEBECK und BOOZ (1966) mit der auf Katecholamine hochspezifischen FALCKschen Fluoreszenzmethode an menschlichem Operationsmaterial erheben konnten und der auch durch die elektronenmikroskopischen Untersuchungen von GARRETT (1965 u. 1966) bestätigt wird. In Einklang mit unseren Befunden beschreibt GARRETT (1966) an Speicheldrüsenmaterial von Katzen ebenfalls eine reiche Nervenversorgung der mukösen und serösen Drüsenzellen, während das Ausführungsgangsystem weniger, in vielen Schnitten überhaupt nicht innerviert erscheint.

Endigungen an den Endstückzellen, wie sie von BOEKE (1934), STOEHR (1957), ROSSI und MOCCHI (1935) und von SASYBIN (1933) beschrieben wurden, können von uns nicht nachgewiesen werden. Es sind weder Endknöpfe noch Verschmelzungen der Nervefasern mit der Basalmembran oder dem Protoplasma der Effektorzellen zu beobachten. Vielmehr hat es häufig den Anschein, daß ähnlich den Befunden SASYBINs (1933), feine Nervenfasern in Zellvertiefungen liegen. Sie enden jedoch dort nicht, sondern ziehen weiter und tangieren mehrere Acini, ein Befund, den elektronenmikroskopische Untersuchungen mittlerweile bestätigt haben. So findet GARRETT (1965), daß eine Nervenfaser in ihrem

Verlauf eine Vielzahl von Zellen innervieren kann, ohne dort zu enden. Es handelt sich also im Speicheldrüsenparenchym um eine Innervation "en passage" und um keine eigentlichen Nervenendigungen. Zwar findet der Autor an einigen Drüsenzellen vereinzelt Nervenfasern, die in ihrem präterminalen Bereich die SCHWANNsche Zellumhüllung verlieren und sehr nahe an den Effektorzellen liegen, der kleinste Abstand zwischen diesen beiden Strukturen beträgt jedoch 1000 Å, so daß man eine Übertragung nervöser Impulse im Sinne der "Synapse auf Distanz" annehmen muß.

Über eine Doppelinnervation der Drüsenzellen können wir keine Aussagen machen, da die Osmium-Zinkjodid-Methode eine Unterscheidung zwischen sympathischen und parasympathischen Nervenfasern nicht erlaubt. Während noch STARMONT (1932), GLIMMSTEDT (1942), KUNTZ (1946) und HILLARP (1949) eine Doppelinnervation der Speicheldrüsenzelle nicht für möglich halten und eine fast ausschließliche parasympathische Innervation im Bereich der Acini beobachten, finden GENIS - GALVEZ; Santos GUTIERREZ und LOPEZ (1966) lediglich ein Überwiegen der parasympathischen Komponente. Sie untersuchten den funktionellen Dualismus der peripheren vegetativen Endformation an der Parotis der Katze, indem sie den N. auriculotemporalis durchtrennten. Anhand von Degenerationserscheinungen finden sie im Bereich der Acini neben einer sympathischen eine vorwiegend parasympathische Innervation. Die Autoren, die ebenfalls mit der Osmium-Zinkjodid-Methode arbeiteten, weisen darauf hin, daß ihre Aussagen auf Grund der Unspezifität der Methode mit Vorbehalt betrachtet werden müssen.
Doch auch GARRETT (1966), der das Problem der Doppelinnervation der Speicheldrüsen ebenfalls nur an der Katze elektronenmikroskopisch untersuchte, kommt zu ähnlichen Ergebnissen. So findet er ein deutliches Überwiegen parasympathischer Nervenfasern im Speicheldrüsenparenchym, wobei die Hauptbündel parasympathischer Nerven mit den Ausführungsgängen in den Drüsen verlaufen, während sympathische Nervenfasern in enger topo-

graphischer Beziehung zu den Arterien zu finden sind und a
mit ihnen in das Parenchym eindringen. Vergleichsuntersuch
gen an menschlichem Speicheldrüsenmaterial wurden von MÜSI
und BOOZ (1966) veröffentlicht. Ihre mit der auf Katechol-
amine hochspezifischen Fluoreszenzmethode an der menschlic
Parotis erhobenen Befunde ergaben, daß auch hier der Sympa
thicus im Bereich der Gefäße dominiert, während der Haupt
der parasympathischen Innervation mehr die Acini betrifft.
Demnach weisen auch die menschlichen Speicheldrüsen eine
Doppelinnervation auf mit einer vorwiegend parasympathisch
Komponente im Bereich des sezernierenden Drüsenparenchymes

Unsere Ergebnisse erlauben die Aussage, daß die Osmiu
Zinkjodid-Methode sich zur Analyse des peripheren vegetati
Nervensystemes der menschlichen Speicheldrüsen in lichtmik
skopischer Sicht besser eignet als die bisher gebräuchlich
Silberimprägnationsmethoden. Dadurch, daß sie genaue Aussa
über die quantitative Verteilung von nervösen Elementen er
möglicht, können die mit der Osmium-Zinkjodid-Methode er-
zielten Ergebnisse durchaus in Relation zu elektronenmikro
skopischen Befunden gesetzt werden.

Zusammenfassung

In den drei großen menschlichen Speicheldrüsen, Glandula submandibularis, parotis und sublingualis, konnten mit der Osmium-Zinkjodid-Methode (MAILLET, 1959) folgende Befunde erhoben werden :

1. Größere interlobäre Osmium-Zinkjodid-affine Nervenstränge spalten sich in feine intralobuläre Nervenfasern auf. Die tiefschwarzen, mit Varikositäten besetzten Fasern innervieren die Submandibularis und Sublingualis, indem sie meist S-förmig mehrere Acini tangieren (Innervation "en passage"). In der Glandula parotis können dagegen nur kurze Faserverläufe beobachtet werden.
   Im Einklang mit elektronenmikroskopischen Befunden kommen weder spezielle Endstrukturen zur Darstellung, noch dringen die Nervenfasern in das Cytoplasma der Endstückzellen ein.

2. Im Bereich der Blutgefäße beschränkt sich die vegetative Endformation ausschließlich auf die Adventitia. Die Tunica media bleibt stets frei von nervösen Elementen. Die Nervenfasern behalten stets ihre Individualität und gehen niemals Anastomosen untereinander ein.

3. In der Glandula submandibularis finden sich noch zusätzlich Schwärzungen einzelner Streifen- und Endstückzellen. Dies läßt auf unterschiedliche Funktionsstadien schließen.

Schrifttum

ABRAHAM, A. : Die Innervation der Blutgefäße. Acta biol. Acad.Sci.hung. 4 (1953) : 69-160.

BAUMANN, I.A. : Sur l'innervation de la glande parotide chez le cobaye. S.r.Assoc.Anat. 35 (1948): 65-67.

BAUMANN, I.A. : L'imprégnation argentique du système nerveux peripherique l'appareil meta-terminal de A.Weber et ses variations. Bull.schweiz.Akad.Med.Wiss. 7 (1951) : 109-114.

BOEKE, J. : Innervationsstudien. IV. Die efferente Gefäßinnervation und der sympathische Plexus im Bindegewebe. Z.mikr.-anat.Forsch. 33 (1933): 276-328.

BOEKE, J. : Innervationsstudien. VI. Der sympathische Grundplexus in seinen Beziehungen zu den Drüsen. Z.mikrosk.-anat.Forsch. 35 (1934): 551-60

BOEKE, J. : Sympathischer Grundplexus contra Terminal-retikulum. Acta neuroveg.(Wien) 2 (1951): 32-40.

BOOZ, K.H. und W.MOOTZ : Lichtmikroskopische Untersuchungen zur Frage der Gefäßinnervation. Z.Kreisl.-Forsch. 55 (1966): 1119-1129.

BOOZ, K.H., W.MOOTZ und K.MÜSEBECK : Untersuchungen an den "Osmium-Zinkjodid-affinen" Elementen in der Glandula sub-mandibularis. Z.Mikrosk.-Anat.Forsch. 75 (1966):474-481

BOOZ, K.H., W.MOOTZ und K.MÜSEBECK: Der Tryptophangehalt mycepithelialer Zellen der Kopfspeicheldrüsen der Ratte. Acta histochem. 27 (1967): 90-99.

BRETTSCHNEIDER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an marklosen vegetativen Nervenfasern. Verh.Anat.Ges. 1959 Ergh. Anat.Anz. 106/107 (1960): 166-179.

BRETTSCHNEIDER, H. : Über die Endigungsweise peripherer vegetativer Nervenfasern. Z.Zellforsch. 51 (1960): 444-455.

BRETTSCHNEIDER, H. : Elektronenmikroskopische Studien zur vegetativen Gefäßinnervation. Verh.Anat.Ges. 1962 Ergh. Anat.Anz. 112 (1963): 54-68.

BRETTSCHNEIDER, H. : Die Gefäßinnervation als ein Beispiel für die feinere Morphologie der vegetativen Endformation. Verh.Anat.Ges. 1963 Ergh. Anat.Anz. 113 (1964): 150-171.

CAJAL, R.Y. : Die Neuronenlehre. Handb. der Neurologie, herausg.v.BUMKE und FOERSTER, I (1935).

CASTRO de, F. : Die normale Histologie des peripheren, vegetativen Nervensystems. Das Synapsenproblem: Anatomisch-experimentelle Untersuchungen. Verh.dtsch.path.Ges.34.Tgg. (1951): 1-52.

CAUSEY, G. and G.HOFMAN : The ultrastructure of the synaptic area in the superior cervical ganglion. J.Anat.(London) 90 (1956): 502-507.

CHAMPY, C.R., R.COUJARD et CH.COUJARD-CHAMPY : L'innervation sympathique des glandes. Acta anat.(Basel) 1 (1946): 233-283.

CHAMPY, C. : Granules et substances réduisant l'iodure d'osmium. J.Anat.(Paris) 49 (1913): 323-343.

CHAMPY, C. et S.HATEM : Sur les réactions histochimiques du complexe tétroxyde d'osmium-iodure et leur utilisation. Bull.Micr.appl. 5 (1955): 5-98.

FERNER, H. und H.GANSLER : Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Glandula submandibularis und parotis des Menschen. Z.Zellforsch. 55 (1961): 148-178.

FEYRTER, F. : Über den Bauplan der nervösen Peripherie. Virchows Arch. 318 (1950): 1-22.

GARRETT, J.R. : The ultrastructure of intracellular fat in the parenchyma of human submandibular salivary glands. Arch.oral.Biol. 8 (1963): 729-734.

GARRETT, J.R. : The innervation of Salivary Glands. I.Cholinesterase-positive Nerves in Normal Glands of the cat. J.roy.micr.Soc. 85 (1966): 135-148.

GARRETT, J.R. : The innervation of Salivary Glands. II. The ultrastructure of nerves in normal glands of the cat. J.roy.micr.Soc. 85 (1966): 149-162.

GARRETT, J.R. : Electron microscopical evaluation of the osmic acid-sodium iodide nerve staining technique in salivary tissue. Acta anat.(Basel) 62 (1965): 325-333.

GENIS-GALVEZ, J.W., L.SANTOS GUTIERREZ and M.MARTIN LOPEZ : On the double innervation of the parotid gland. Acta anat. 63 (1966): 398-403.

GEREN-UZMAN, B. : The formation from the SCHWANN cell surface of myelin in peripheral nerves of chick embryos. Exp.Cell.Res. 7 (1954): 558-562.

GLIMSTEDT, G. und N.A.HILLARP : Über die Innervationsgebiete des Sympathicus und des Parasympathicus bei der Glandula submandibularis. Lunds Univ.Arsskr.,N.F.Adv. 238 (1942): 1-38.

HERZOG, E. : Bedeutung und Kritik des nervösen, vegetativen Terminalretikulums. (STÖHR) Acta neuroveg.(Wien) 10 (1954) 110-135.

HERZOG, E. : Über die Morphologie des peripheren Nervensystems.
Dtsch.Med.Wschr. 85.Jg.Nr.45 (1960): 1965-1969 / 1979-1981.

HILLARP, N.A. : The structure of the synapse and the peripheral innervation apparatus of the autonomic nervous system.
Acta anat.(Basel) 2 (1946/1947): 1-53.

HILLARP, N.A. : Some critical remarks on the problem of the double innervation of salivary gland cells.
Acta anat.(Basel) 8 (1949) : 170-200.

HILLARP, N.A. : On the histochemical demonstration of adrenercic nerves with the osmic acid-sodium iodide technique.
Acta anat.(Basel) 38 (1959) : 379-384.

JABONERO, V. : Die plexiforme Synapse auf Distanz und die Bedeutung der sogenannten interkalären Zellen.
Acta neuroveg.(Wien) 19 (1959): 276-302.

JABONERO, V. : Über die Osmium-Zinkjodidaffinen Elemente der Haut.
Acta neuroveg.(Wien) 24 (1962): 154-155.

KAPPERS, J.A. : Die Innervation der Epiphysis cerebri der Albino Ratte.
Acta neuroveg.(Wien) 23 (1961): 111-114.

KIRSCHE, W. : Die Neuronentheorie. Geschichtlicher Überblick und heutiger Stand.
Münch.Med.Wschr. 102 Jg.Nr.46 (1960): 2266-2274.

KNOCHE, H. : Beitrag zum Bau der vegetativen Endformation.
Z.mikrosk.-anat.Forsch. 64 (1958): 110-118.

KUNTZ, A. : The autonomic nervous system.Ed.Leact Feliger, Philadelphie 4th ed (1953).

LAWRENTJEW, B.I. : Einige Bemerkungen über Fortschritte und Aufgaben der Erforschung des autonomen Nervensystems. Z.mikr.-anat.Forsch. 36 (1934): 651-659.

MAILLET, M.: Modifications de la technique de CHAMPY an tetracxyde d'osmium-iodure de potassium. Résultats de son application àl'étude des fibres nerveuses. C.r.Soc.Biol.(Paris) 153 (1959): 939-940.

MOOTZ, W. : Lichtmikroskcpische Untersuchungen zur Innervation der Pfortader der weißen Ratte. Z.mikr.-anat.Forsch. 73 (1965): 462-505.

MÜSEBECK, K. und K.H.BOOZ : Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen zur Innervation der Speicheldrüsen. Arch.klin.exp.Ohren-Nasen-und Kehlk.Heilk. Bd.187, Heft 2, (1966).

OKAMURA, Ch. : Über den Nervenapparat der Speicheldrüse. Z.Anat. 91 (1930): 633-637.

PALADE, G.E. and S.L.PALAY : Electronmicroscope observations of interneural and neuromuscular synapses. Anat.Rec.118 (1954): 335-336.

RAUCH, S. : Die Speicheldrüsen des Menschen. Stuttgart: Thieme Verlag 1960.

REGER, J.F. : The ultrastructure of the normal and denervated neuromuscular synapses in mouse gastrocnemius muscle. Exp.Cell.Res. 12 (1957): 662-665.

REISER, K.A. : Über die Endausbreitung des vegetativen Nervensystems. Z.Zellforsch. 16 (1933): 610-641.

ROSSI, F. and V.MOCCHI : L'innervazione delle glandule salivari. Monit.zool.ital. 45, Suppl., (1935): 172-173.

ROSSI, F. and V.MOCCHI : Osservazioni sulla fine distribuzione delle fibre nervose nelle glandule salivari. Z.Zellforsch. 22 (1935): 650-659.

SASYBIN, N. : Zur Frage der Innervation der Speicheldrüsen. Z.Zellforsch. 19 (1933): 681-688.

SCOTT, B.L. and D.C.PEASE : Electron microscopy of the salivary and lacrimal glands of the rat. Amer.J.Anat. 104 (1959): 115-161.

SETO, H. and U.FUKUYMA : Zur Innervation der Speicheldrüsen des Igels. J.of.Orient.Med. 24 (1936): 177-196.

SHERRINGTON, C.S. : The integrative action of the nervous system. Ch.Scribner's Sons, New York (1906).

SPATZ, H. : Neuronenlehre und Zellenlehre. Münch.Med.Wschr.94 (1952) Nr.23-25.

STACH, W. : Die Mailletsche Osmiumsäure-Zinkjodatum-Technik als Routinemethode zur Darstellung spezieller Strukturen (vegetative Endformation, Endigungsformen des zerebrospinalen Nervensystems,Golgiapparate, Mitochondrien) in Kurs- und Demonstrationspräparatur. Z.med.Labortechnik 4 (1963): 7-20.

STOCKINGER, L. und J.GRAF : Elektronenmikroskopische Analyse der Osmium-Zinkjodid-Methode. Mikroskopie 20 (1965): 16-35.

STÖHR, PH.jr. : Die mikroskopische Innervation der Blutgefäße. Erg.Anat. 32 (1938): 1-62.

STÖHR, PH. jr. : Zusammenfassende Ergebnisse über die Endigungsweise des vegetativen Nervensystems. Acta neurov.(Wien) 10 (1954): 62-109.

STÖHR, PH.jr. : Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Nervensystem V.Teil: Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.

STÖHR, PH. jr. : Die Innervation der Speicheldrüsen. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Nervensystem IV / 5 Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957): 296-297.

STORMONT, D.L. : The salivary glands. Cowdry's special cytology. New York (1932).

SZENTAGOTHAI, J. : Einige Bemerkungen zur Struktur der peripheren Endausbreitung vegetativer Nerven.
Acta neurov.(Wien) 15 (1957): 417-445.

SZENTAGOTHAI, J. : Zum elementaren Bau der interneuralen Synapse.
Acta anat.(Basel) 30 (1957): 827-841.

TAKAHASHI, T. : On the innervation of glandulae sublingualis et submandibularis and their surroundings in the earlier stage of human embryo.
Arch.hist.jap. 10 (1965): 19-35.

THIES, W. : Über die Brauchbarkeit einer modifizierte Osmiumjodidmethode zur Darstellung des Nervensystemes der Haut.
Der Hautarzt 13 (1962): 12-18.

L e b e n s l a u f

Am 17. Februar 1945 wurde ich, Ilse REIFENBERGER, als viertes Kind des Gewerbestudienrates Ludwig Reifenberger und seiner Ehefrau Catrin, geborene Uldschmidt, in St.Wendel geboren.

Im Frühjahr 1951 trat ich in die Volksschule zu St. Wendel ein. Nach Vollendung des 4. Volksschuljahres besuchte ich das staatliche Mädchenrealgymnasium in St. Wendel und legte hier am 15. März 1964 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1964 begann ich mein Medizinstudium an der Universität des Saarlandes. Am 3. 8. 1965 bestand ich hier die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 6. 4. 1967 die ärztliche Vorprüfung. Im Februar 1970 begann ich mit dem Staatsexamen und beendigte es am 30. Juni 1970.

Herrn Professor Dr.Dr.K.MÜSEBECK danke ich für die Überlassung des Themas, für die großzügige Überlassung des histologischen Laboratoriums und für die Ratschläge, mit denen er mir behilflich war.
Auch Herrn Dr.med.W.MOOTZ, der mich in die Grundlagen der histologischen Technik und Mikrophotographie einführte und mir hierin stets mit Rat und Tat behilflich war, bin ich zu großem Dank verpflichtet.